KREBS UND ÜBERGEWICHT

Schon der Versuch abzunehmen lohnt sich

Übergewicht erhöht das Risiko an Krebs zu erkranken. Besonders anfällig sind Gallenblase, Nieren, Dickdarm, Brust und Gebärmutterschleimhaut. Doch schon einige Kilos weniger auf der Waage können die Gefahr verringern.



Dr. Clarence P. Davis
Experte für Gewichtsreduktion, swissestetix, Zollikon ZH

VON DR. CLARENCE P. DAVIS

HOHER BLUTDRUCK, CHOLESTERIN, Diabetes, Metabolisches Syndrom – diese Volkskrankheiten werden mittlerweile in einem Atemzug mit den gesundheitlichen Konsequenzen von Übergewicht genannt. **Nun zeigen auch immer mehr Studien, dass zu viele Kilos auf der Waage nicht nur das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen, sondern auch Krebs mitverursachen können.** So sind je nach Studie bis zu 40 Prozent aller Krebserkrankungen der Gebärmutterschleimhaut (Endometrium), jeder zehnte Dickdarm- und Brustkrebs sowie jeder vierte Gallenblasen- und Nierenzellkrebs direkt auf erhöhtes Gewicht zurückzuführen.

ÜBERSCHÜSSIGES KÖRPERFETT löst im Stoffwechsel eine wahre Kettenreaktion aus. Schnellt die Waage nach oben, sinkt die Empfindlichkeit des Körpers für Insulin: Die betroffene Person kann den Blutzucker nicht mehr richtig verwerten. Als Antwort darauf kommt es mit der Zeit zu einem stetigen Anstieg des Insulinspiegels, ein Phänomen, mit dem der Körper die Situation wieder in Griff zu bekommen versucht.
Der Anstieg von Insulin ist aber für den Körper äusserst problematisch, da Insulin auf verschiedenen Ebenen in die Zellregulation eingreift. So hemmt es beispielsweise einen Mechanismus, der es dem Körper erlaubt, bösartig veränderte Zellen selbstständig abzutöten (Apoptose), und fördert die Bildung neuer Blutgefässe (Angiogenese) – eine Voraussetzung für die Entstehung von Krebsgeschwüren.
Eine weitere Wirkung des zu hohen Insulinspiegels ist auch die Hemmung verschiedener Bindungsproteine, die im Körper für die Regulation der Hormonaktivitäten von grosser Bedeutung sind. So wird unter anderem die Bildung des Bindungsproteins für das IGF-1 (ein sehr potenter Wachstumsfaktor) praktisch blockiert, so dass das IGF-1 ungebremst auf die Zelle einwirken kann.
Die Mechanismen, die dabei zum Tragen kommen, funktionieren ähnlich wie beim Insulin: IGF-1 hemmt den Zelltod und aktiviert die Zellteilung und Zellregeneration, das heisst, die körpereigene Abwehr gegen Krebs wird teilweise blockiert. Die Zelle wird also über das Insulin und über das ungleich potentere IGF-1 einer doppelten Schubkraft ausgesetzt.
Sowohl IGF-1 als auch Insulin hemmen zudem noch ein Protein (SHBG), das vor allem Sexualhormone wie Östrogene und Androgene an sich bindet. Dadurch steigt der Hormonspiegel, was zu einem erhöhten Hormonangebot für die Zelle führt. Ausserdem ist das Fettgewebe reich an einem Enzym (Aromatase), das die Umwandlung von Testosteron in Östrogen bewirkt und dadurch den Östrogenspiegel zusätzlich ansteigen lässt. Als Folge davon erhöht sich die Gefahr, an einem hormonabhängigen Krebs (Brust- oder Endometrialkrebs) zu erkranken.
Studien zeigen ein bis zu sechsfaches Risiko für Endometrialkrebs und ein doppeltes Risiko für Brustkrebs bei übergewichtigen Frauen.
Aber nicht nur bei den hormonabhängigen Tumoren werden Insulin und IGF-1 verdächtigt, an der Entstehung beteiligt zu sein. Auch der Dickdarmkrebs und der Nierenzellkrebs scheinen unter diesem Powerduo öfter aufzutreten. Bis zu fünfmal häufiger muss eine stark übergewichtige Frau damit rechnen, an Nierenzellkrebs zu erkranken, wenn sie nicht den Versuch wagt abzunehmen.

EINE STUDIE AUS DEN USA ZEIGTE, dass Frauen, die einmal im Leben willentlich mehr als zehn Kilo Gewicht abnehmen konnten, bis zu 11 Prozent weniger häufig an Krebs erkrankten, als jene, die nie eine Gewichtsreduktion hinter sich hatten. Die Rate an Brustkrebs konnte in dieser Gruppe sogar um 19 Prozent, die Rate an Dickdarmkrebs immer noch um 9 Prozent gesenkt werden.
Dabei scheint es nicht so sehr darauf anzukommen, ob das Idealgewicht (gemessen als BMI unter 25) erreicht wird oder nicht. Die blosse Gewichtsreduktion scheint den Erfolg auszumachen.
In Europa könnten jährlich bis zu 70'000 Krebsfälle verhindert werden, würden die Leute einen normalen BMI von unter 25 bewahren. Das sind immerhin rund fünf Prozent aller Krebsfälle in Europa.

Übergewicht fördert Krebs
Zu viel Körperfett löst im Stoffwechsel eine Kettenreaktion aus: Der Insulinspiegel steigt, was den natürlichen Zelltod hemmt, die Bildung neuer Blutgefässe fördert und die Hormonproduktion ankurbelt. Übergewicht ist verantwortlich für

1. *10 Prozent der Brustkrebsfälle*
2. *40 Prozent aller bösartigen Erkrankungen der Gebärmutterschleimhaut*
3. *10 Prozent der Dickdarmkarzinome*
4. *25 Prozent der Gallenblasenkrebserkrankungen*
5. *25 Prozent der Nierenzellkrebserkrankungen*



swissestetix

THE BEAUTY DOCTORS

Zusammenhang zwischen Übergewicht und Krebs

Eine Zusammenfassung für das Spezial der GesundheitsSprechstunde

swissestetix
Dr. Clarence P. Davis
Bergstrasse 8
CH-8702 Zollikon

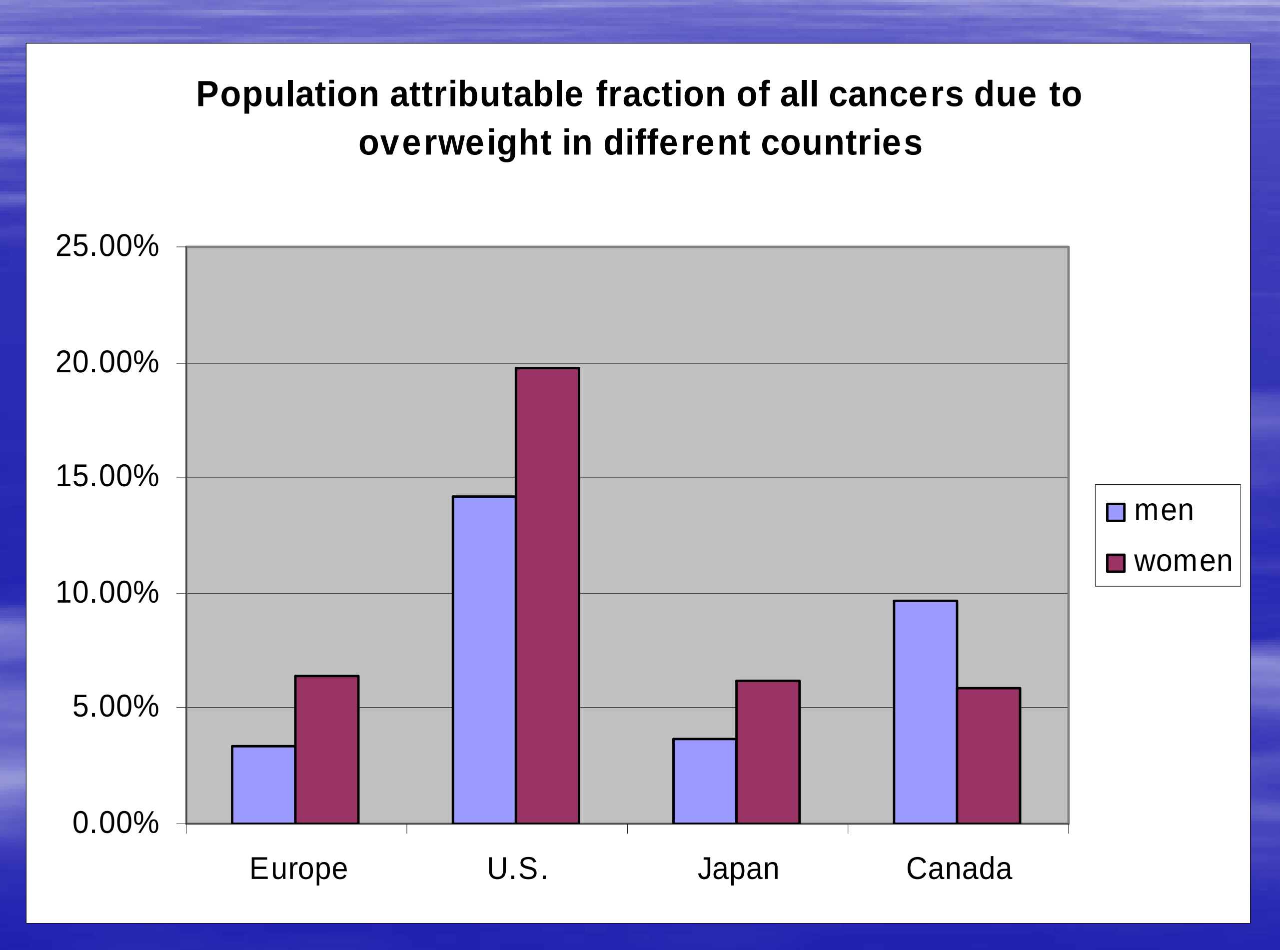
Prävalenzdaten zu Übergewicht und Adipositas

- Europa (Daten von 1995)
  - Männer: 50% übergewichtig 13% adipös
  - Frauen: 35% übergewichtig 19% adipös
- USA (Daten von 2002)
  - Übergewichtig: 65.1%
  - Adipös: 34.9%

Epidemiologische Daten zu Übergewicht und Krebshäufigkeit

- Europa
  – Übergewicht ist für 5% aller Krebsfälle in der EU verantwortlich (3% bei Männern, 6% bei Frauen)
- USA
  – Übergewicht ist für 3-20% aller Krebsfälle verantwortlich (3.2-14.2 bei Männern, 3.2-19.8 bei Frauen)
- Japan
  – Übergewicht ist für 3.7% (Männer) bis 6.2% (Frauen) aller Krebsfälle verantwortlich
- Kanada
  – Übergewicht ist für 5.9% (Frauen) bis 9.7% (Männer) aller Krebsfälle verantwortlich

Krebsfälle, die auf Übergewicht zurückgeführt werden können



Daten zu Krebshäufigkeit und Krebslokalität

- Growing evidence indicates that excess body weight is associated with increased risk of cancer of the colon, post-menopausal breast, endometrium and kidney.
- Adenocarcinoma of the esophagus, cancers of the gastric cardia and gallbladder have also been suggested to be associated with excess weight.

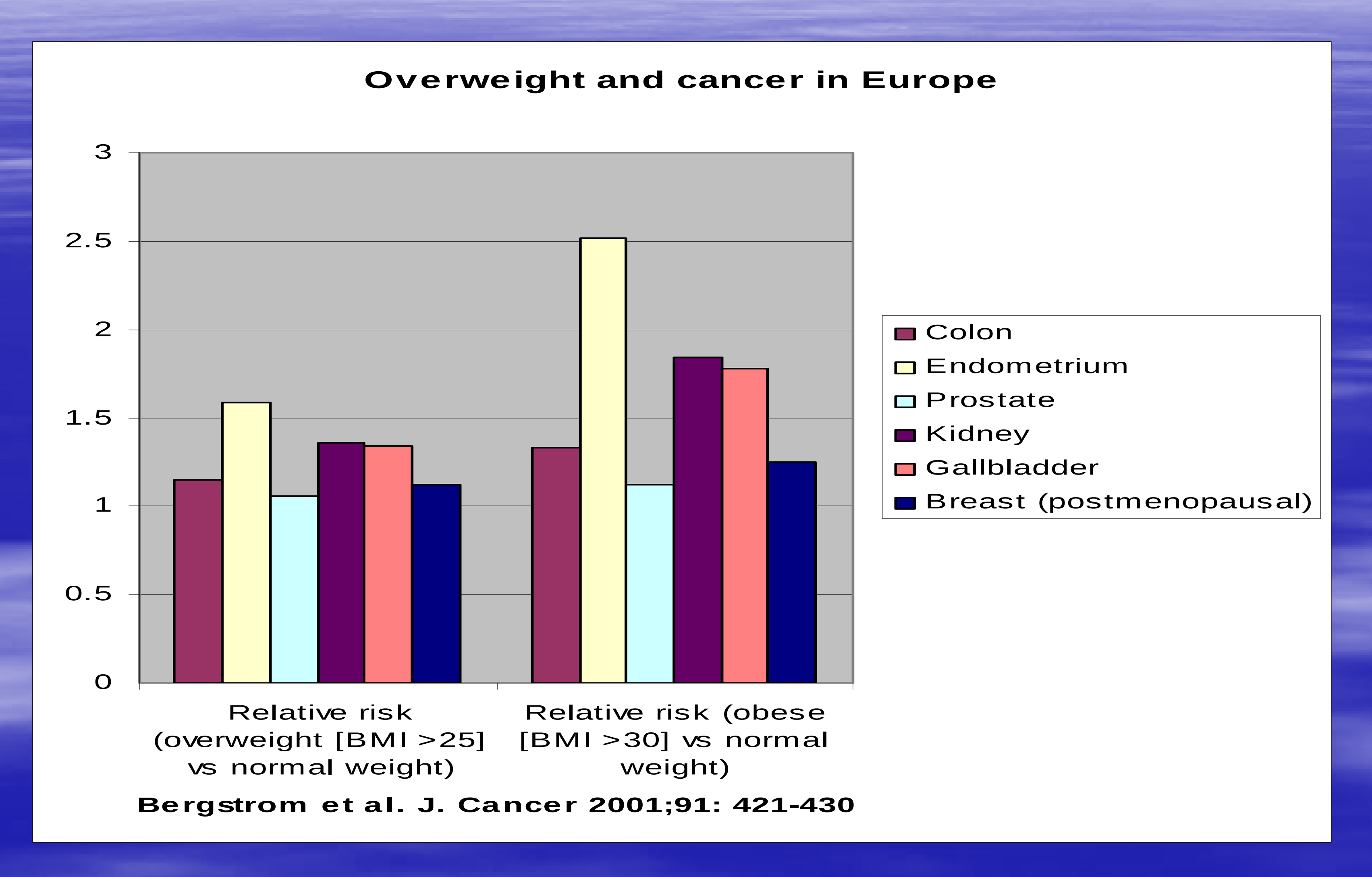
Daten zu Europa

- In Europa gibt es eine klare Tendenz für Übergewicht und Krebshäufigkeit
- Das Risiko einer Krebserkrankung steigt mit dem Übergewicht
- Die stärkste Korrelation konnte für das Endometrium-Ca, das Nierenzell-Ca und das Gallenblasen-Ca gefunden werden

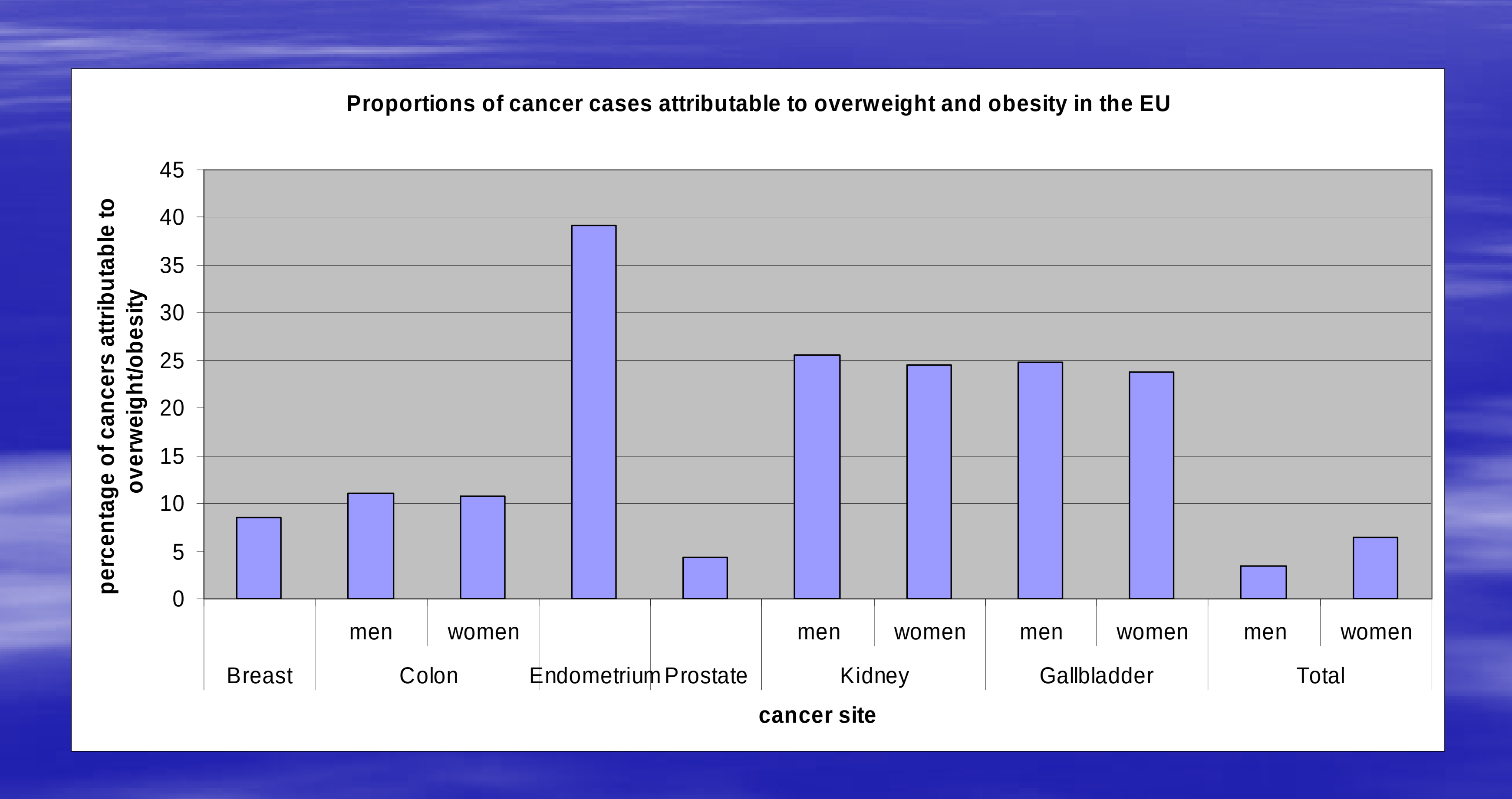
Relatives Risiko für Krebs bei Übergewicht

Cancer site	Relative risk (overweight [BMI >25] vs normal weight)	Relative risk (obese [BMI >30] vs normal weight)
Breast (postmenopausal)	1.12	1.25
Colon	1.15	1.33
Endometrium	1.59	2.52
Prostate	1.06	1.12
Kidney	1.36	1.84
Gallbladder	1.34	1.78

Daten zu Europa



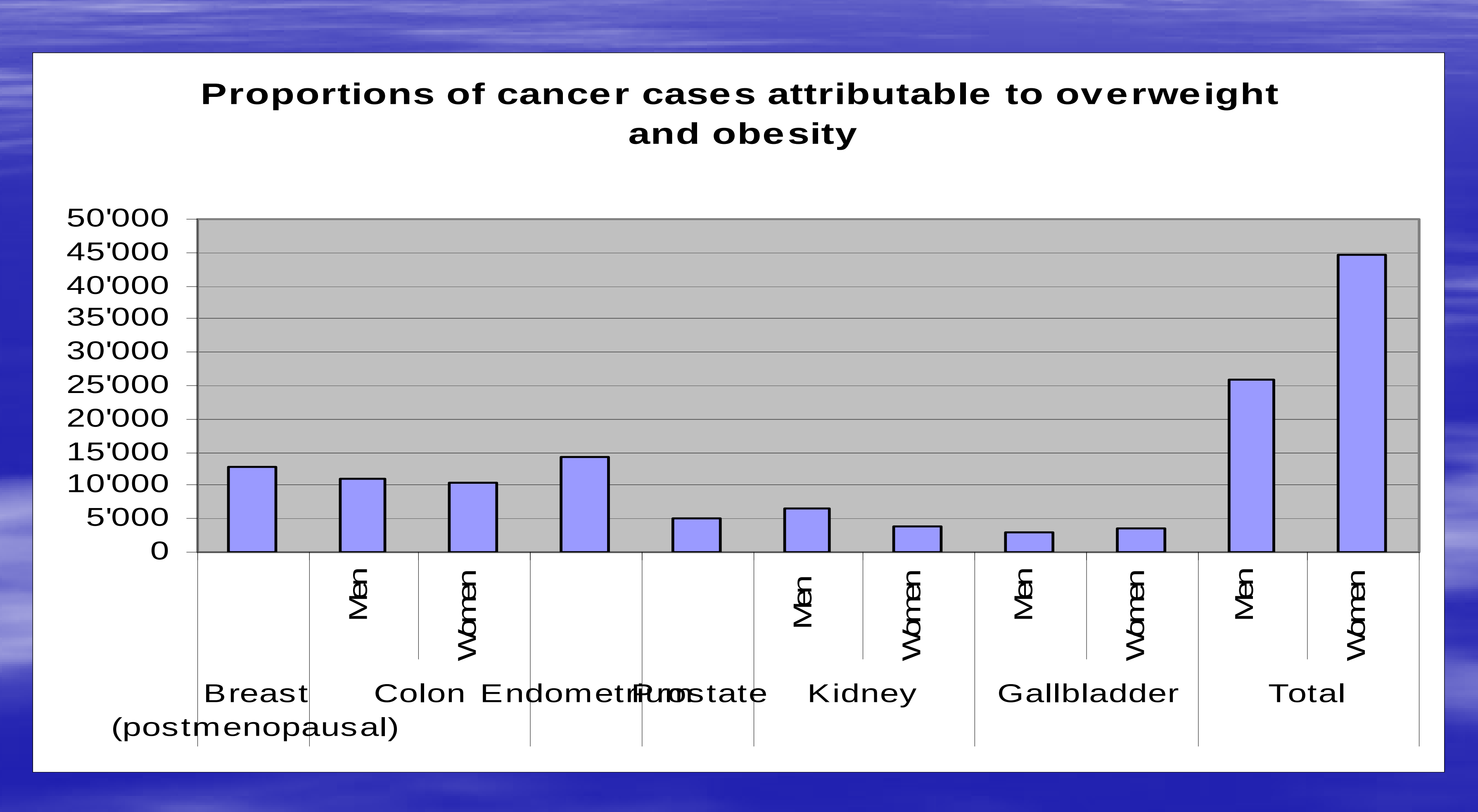
Prozentuale Zuteilung der Krebsfälle zu Übergewicht in Europa



Prozentuale Zuteilung der Krebsfälle zu Übergewicht

- „Die höchsten zuordenbaren Mengen konnten für das Endometrium-Ca (39% aller Fälle), das Nierenzell-Ca (25% aller Fälle für M und F) und das Gallenblasen-Ca (25% bei M und 24% bei F) gefunden werden.

Zuteilung der Krebsfälle zu Übergewicht in absoluten Zahlen für Europa



Einfluss eines normalen BMI auf die Krebshäufigkeit in EU

- In Europa könnten jährlich ca. 70’000 Krebsfälle verhindert werden, würden die Leute einen normalen BMI von <25 bewahren.
- Around 40% of endometrial cancers, close to 25% of kidney cancers, and around 10% of breast and colon cancers could be avoided by maintaining a healthy body weight with BMI below 25!!!

Globally it was estimated that between one quarter and one third of the incidence of cancers of the endometrium, colon, breast, kidney, and esophagus could be attributed to the combination of excess body weight and lack of physical activity.

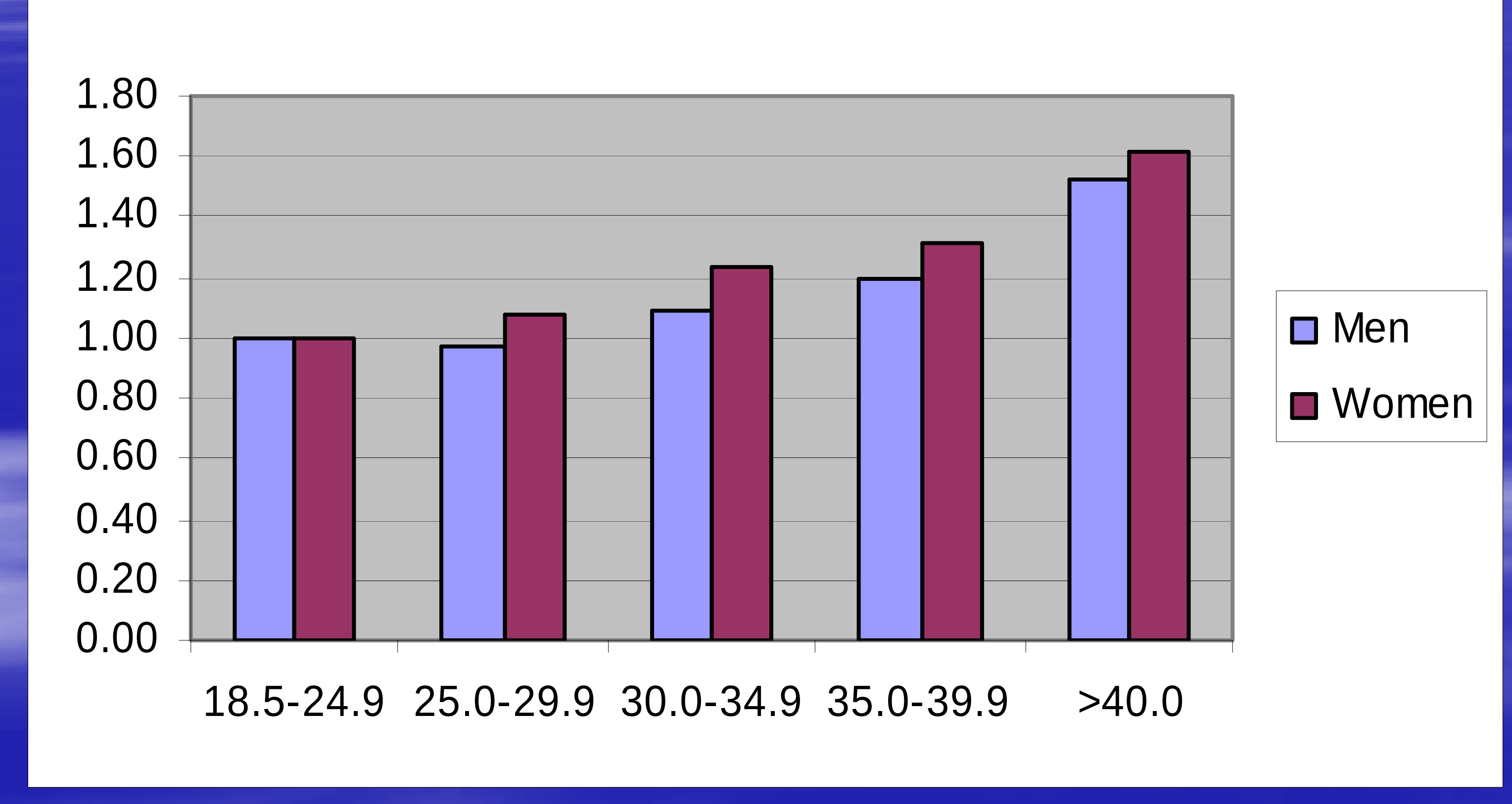
Daten aus den USA

- In einer prospektiven Studie mit 404‘576 Männern und 495‘477 Frauen über 16 Jahre konnte ein signifikanter *linearer* Trend für die Sterbehäufigkeit verschiedener Krebsarten bei zunehmendem BMI gefunden werden

Calle EE et al. N Engl J Med 2003; 348:1625-38

Todesfallrisiko für alle Krebsarten gemäss BMI





Death Rates for Cancers in Men

- In the study by Cell et al. a significant positive linear trend in death rates for men with increasing BMI could be established for the following cancers:
  - All cancers: RR 1.52 (52% higher chance of dying of any cancer)
  - Esophageal cancer: RR 1.63
  - Stomach cancer: RR 1.94
  - Colorectal cancer: RR 1.84
  - Liver cancer: RR 4.52
  - Gallbladder cancer: RR 1.76
  - Pancreatic cancer: RR 1.49
  - Prostate cancer: RR 1.34
  - Kidney cancer: RR 1.7
  - Non-Hodgkins‘s lymphoma: RR 1.49
  - Multiple myeloma: RR 1.71
  - Leukemia: RR 1.7
  - All other cancers: RR 1.29

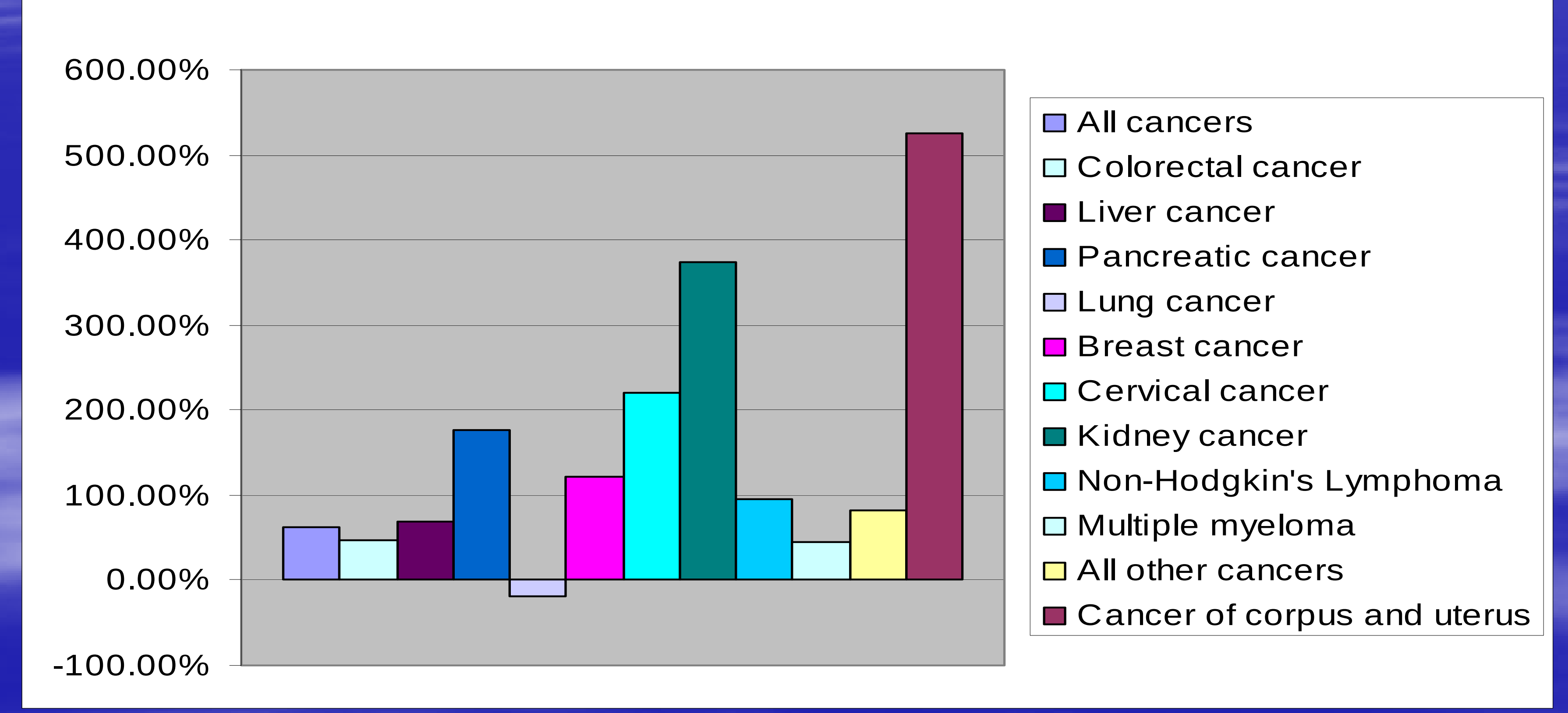
Prozentuales Sterberisiko für Krebs bei BMI>35 in U.S. Männern



Death Rates for Cancers in Women

- In the study by Cell et al. a significant positive linear trend in death rates for women with increasing BMI could be established for the following cancers:
  - All cancers: RR 1.62 (62% higher chance of dying of any cancer)
  - Colorectal cancer: RR 1.46
  - Liver cancer: RR 1.68
  - Gallbladder cancer: RR 2.13
  - Pancreatic cancer: RR 2.76
  - Breast cancer: RR 2.21
  - Uterine cancer RR 6.25
  - Cervical cancer RR 3.2
  - Ovarian cancer RR 1.51
  - Kidney cancer: RR 1.7
  - Non-Hodgkins's lymphoma: RR 1.49
  - Multiple myeloma: RR 1.71
  - All other cancers: RR 1.29

Prozentuales Sterberisiko für Krebs bei BMI>35 in U.S. Frauen



Einfluss eines normalen BMI auf die Krebshäufigkeit in den USA

- In the U.S. more than 90'000 deaths per year from cancer might be avoided if everyone in the adult population could maintain a BMI under 25 throughout life.

Pathophysiologische Erklärungsversuche I

- Background: Seit vielen Jahren ist bekannt, dass Labortiere, die unter Nahrungsrestriktion gehalten werden, eine bis zu 60% niedrigere Sterbewahrscheinlichkeit für Krebs haben.
  - Ursachen können sein:
    - Verm. Bildung freier Radikale durch Nahrungsmitteloxidation
    - Verm. Cross-linking
    - Verm. Hyperinsulinismus
    - Verm. Hyperglykämie
      - Verminderung der Bildung von AGE-Produkten (advanced glycation endproducts)
    - Verm. des IGF-1 Serumspiegels
    - Gesteigerte Cortisolspiegel
      - Erhöhung der Bindungsproteine für IGF-1

Pathophysiologische Erklärungsversuche II

- Verstärkter Magenreflux und Barrett-Syndrom
- Erhöhte intestinale Transitzeit und erhöhte Exposition mit toxischen Substanzen
- Veränderung der Hormonspiegel

Insulinresistenz I

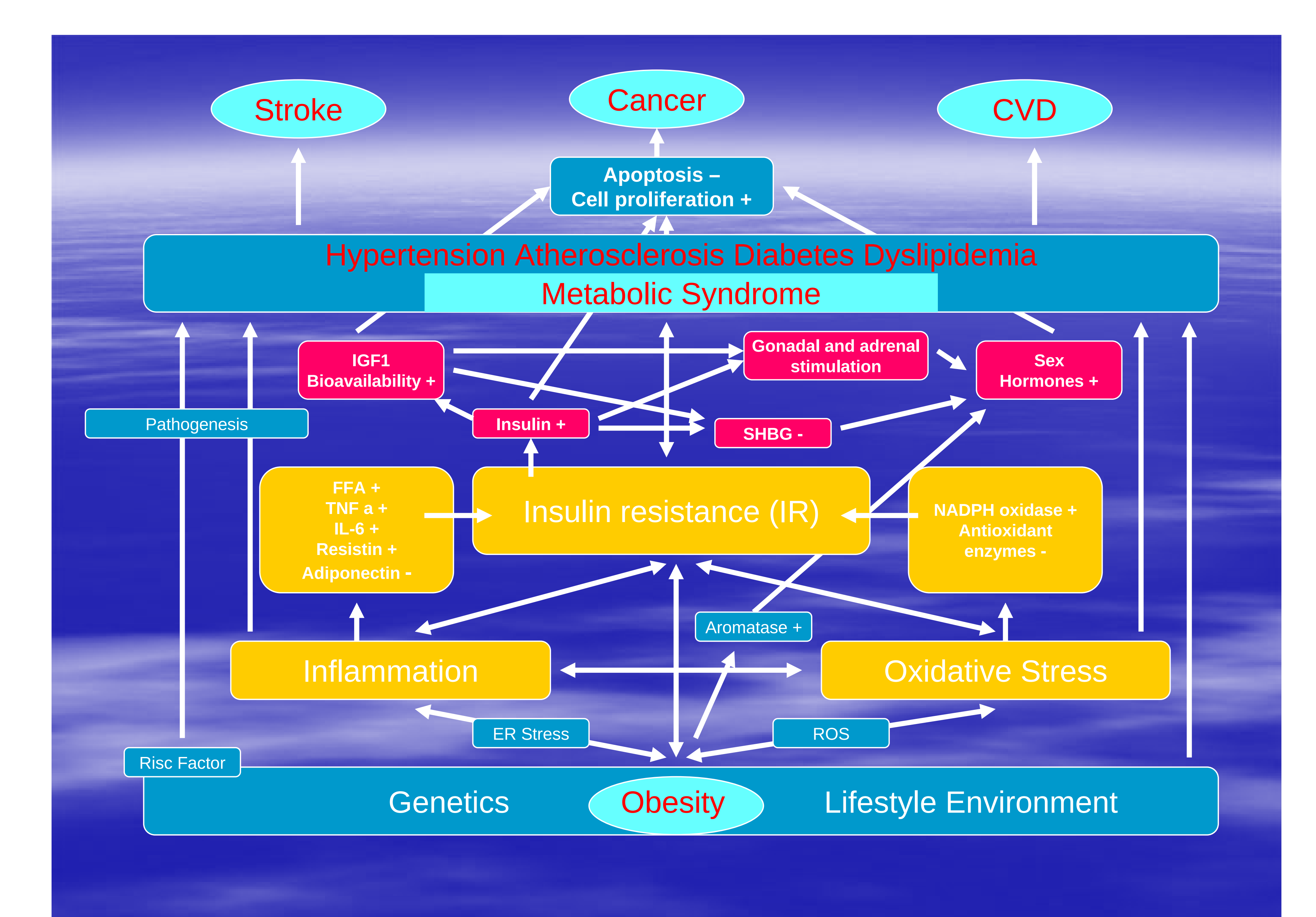
- Die Insulinresistenz wird als Schlüssel innerhalb der Carcinogenese gesehen (der Insulinspiegel steigt linear mit dem BMI an)
  - Erhöhung der nüchtern und postprandialen BZ-Spiegel
  - Erhöhung der Insulinspiegel
- Direkte Wachstumsstimulation und Verminderung der Apoptosefähigkeit auf Zellebene
- Direkte Stimulation der Angiogenese
- Chronische Erhöhung der Insulinspiegel führt zu einer Steigerung der IGF-1 Bioverfügbarkeit
  - Starke Wachstumsstimulation und Verminderung der Apoptosefähigkeit auf Zellebene

Insulinresistenz II

- Hemmung der Bildung von SHBG in der Leber
  - Erhöhung der Bioverfügbarkeit von Sexualhormonen
- Direkte gonadale Stimulation durch Insulin und IGF-1
  - Erhöhung der Sexualhormonproduktion

Fett als endokrines Organ

- Eines der wesentlichsten fettständigen Enzyme ist die Aromatase, ein Enzym, das für die Konvertierung von Androgenen zu Östrogenen verantwortlich ist.
  - Je höher der BMI, umso mehr Aromataseaktivität ist zu erwarten
    - Erhöhung der Östrogenspiegel


Stroke
Cancer
CVD
Apoptosis –
Cell proliferation +
Hypertension Atherosclerosis Diabetes Dyslipidemia
Metabolic Syndrome
IGF1
Bioavailability +
Gonadal and adrenal
stimulation
Sex
Hormones +
Pathogenesis
Insulin +
SHBG -
FFA +
TNF a +
IL-6 +
Resistin +
Adiponectin -
Insulin resistance (IR)
NADPH oxidase +
Antioxidant
enzymes -
Aromatase +
Inflammation
Oxidative Stress
ER Stress
ROS
Risc Factor
Genetics
Obesity
Lifestyle Environment

Präventive Massnahmen I

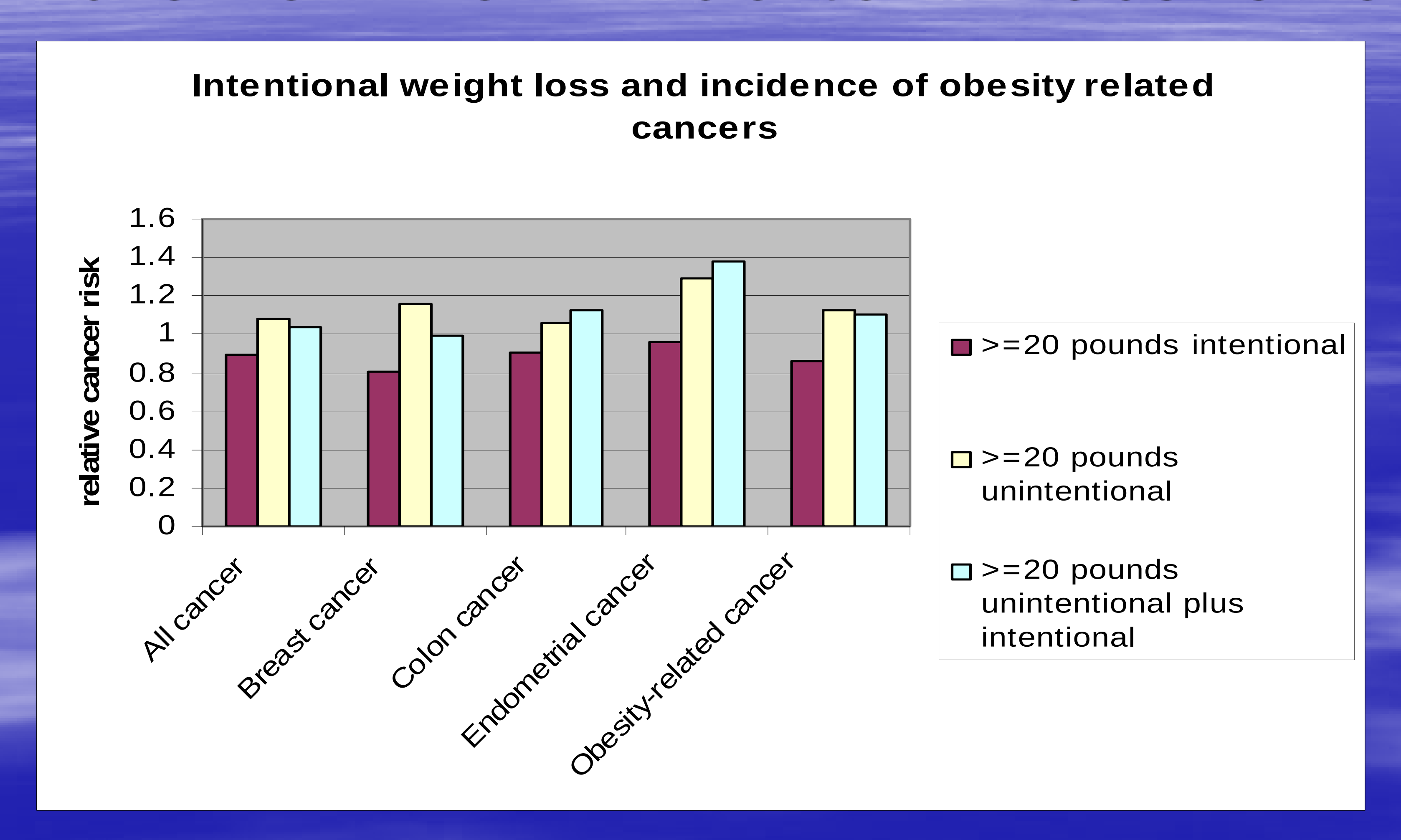
- In einer prospektiven Kohortenstudie mit 21‘707 Frauen wurde über 7 Jahre der Zusammenhang zwischen Gewichtsreduktion und Krebs untersucht

Parker ED et al. Int J Obes 2003;27: 1447-1452

Präventive Massnahmen II

- Im Vergleich zu Frauen, die nie eine minimale Gewichtsreduktion von 20 Pfund hatten, zeigte die Gruppe der Frauen, die mindestens einmal 20 Pfund *absichtlich* abgenommen hatten, eine Verminderung der Krebswahrscheinlichkeit von 11% für alle Krebsarten, 19% für Brustkrebs, 9% für Kolonkrebs, 4% für Endometrialkrebs und 14% für alle Gewichtsassoziierten Krebsarten zusammen (Brust-, Endometrial-, Kolon-, Nierenzellkrebs

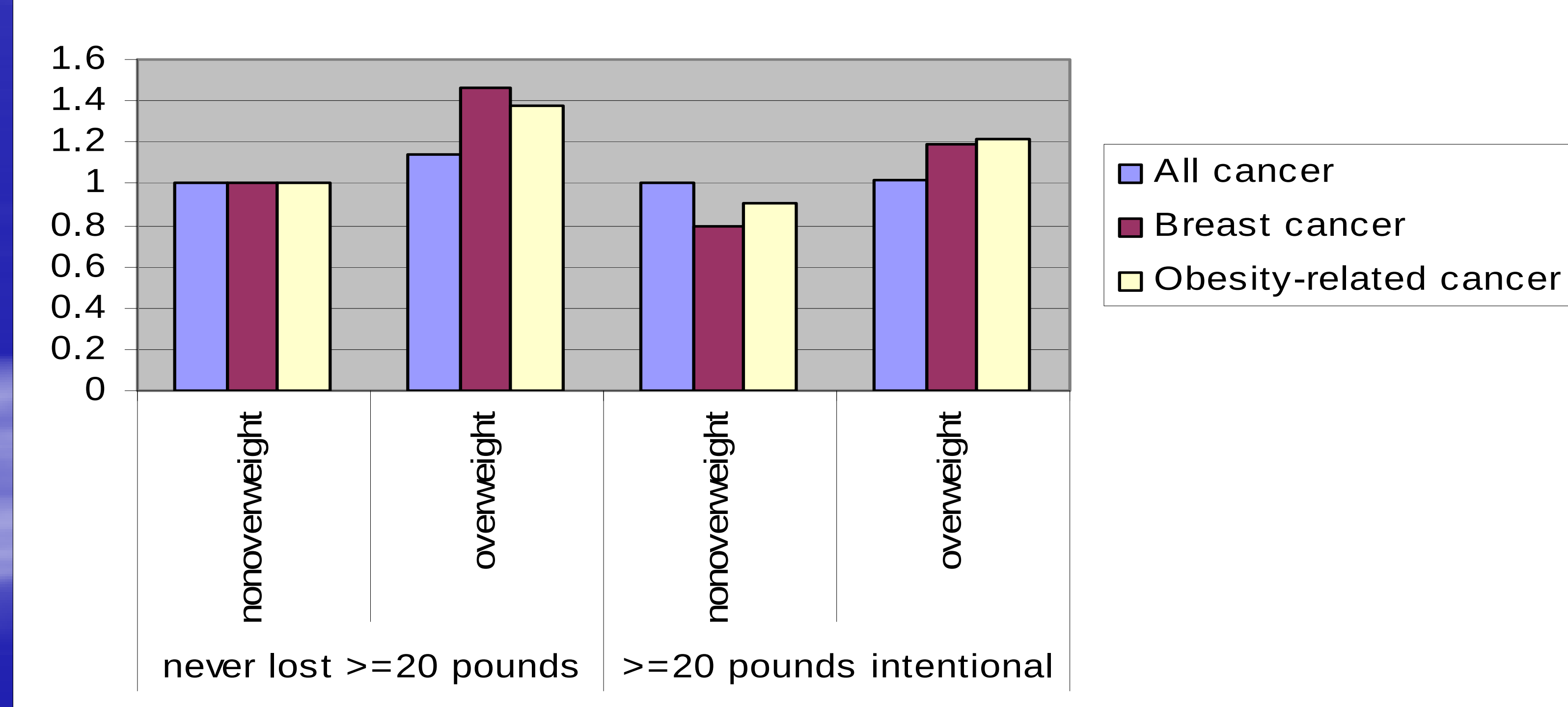
Absichtliche Gewichtsreduktion führt zu einem verminderten Krebsrisiko



Präventive Massnahmen III

- Frauen, die mindestens eine absichtliche Gewichtsreduktion von 20 Pfund durchgemacht hatten, zeigten auch dann noch ein vermindertes Krebsrisiko, wenn sie keinen normalen BMI<25 erreicht hatten. Bei denjenigen die einen normalen BMI<25 erreicht hatten, konnte in Bezug auf das Krebsrisiko kein Unterschied zur normalgewichtigen Kontrollpopulation gefunden werden.

Absichtliche Gewichtsreduktion führt zu einer Normalisierung des Krebsrisikos auch wenn das Normalgewicht nicht erreicht wird



Präventive Massnahmen IV

- Die gleiche Studie konnte auch zeigen, dass selbst Gewichtsreduktionen von 10 Pfund – unabhängig davon, ob das Normalgewicht erreicht wurde oder nicht – mit einer signifikanten Reduktion des Krebsrisikos einher gingen
  - Brustkrebs: -15%
  - Gewichtsabhängie Krebsarten: -8%

Zusammenfassung

- Übergewicht ist mit einem deutlich erhöhten Krebsrisiko assoziiert
  – Endometrial-Ca
  – Nierenzell-Ca
  – Gallenblasen-Ca
  – Mamma-Ca
  – Kolon-Ca
- Gewichtsreduktion führt zu einer Verminderung des Krebsrisikos



swissestetix

THE BEAUTY DOCTORS